



GOVERNO DO ESTADO  
**RIO DE JANEIRO**

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

## **PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 1833/2024.**

**Rio de Janeiro, 23 de outubro de 2024.**

[REMOVIDO], ajuizado por [NOME].

Trata-se de Autora, 41 anos de idade, com diagnóstico de esclerose sistêmica cutâneo-difusa, início de sintomas em 2011. Após passagem por múltiplos serviços e tratamentos inadequados, foi atendida no serviço de reumatologia do Hospital Pedro Ernesto, constatando doença clinicamente avançada: quadro cutâneo extenso e doença pulmonar intersticial importante. Considerando a gravidade dos quadros cutâneo e pulmonar foi realizado tratamento imunossupressor com ciclofosfamida intravenosa, no qual a autora apresentou reação adversa de toxicidade hepática grave e menopausa precoce, foi prescrito nintedanibe 300mg (2 comprimidos) e micofenolato de mofetila na dose de 3g (6 comprimidos de 500mg). Consta solicitação do pleito micofenolato de mofetila 500mg.

No que concerne a indicação do micofenolato de mofetila 500mg o referido medicamento não apresenta indicação descrita em bula para o tratamento de doença pulmonar intersticial associada à esclerose sistêmica, quadro clínico da Autora, conforme documentos médicos (Evento 1, ANEXO2, Páginas 24-25). Assim, sua indicação, nesse caso, configura uso off-label.

O uso off-label de um medicamento significa que o mesmo ainda não foi autorizado por uma agência reguladora, para o tratamento de determinada patologia. Entretanto, isso não implica que seja incorreto. Pode, ainda, estar sendo estudado, ou em fase de aprovação pela agência reguladora. Em geral, esse tipo de prescrição é motivado por uma analogia da patologia do indivíduo com outra semelhante, ou por base fisiopatológica, que o médico acredite que possa vir a beneficiar o paciente. Entretanto, em grande parte das vezes, trata-se de uso essencialmente correto, apenas ainda não aprovado.

Excepcionalmente a ANVISA pode autorizar o uso de um medicamento para uma indicação que não conste em bula, conforme previsto no Artigo 21 do Decreto 8.077, de 14 de agosto de 2013. Contudo, atualmente, não há autorização excepcional pela ANVISA para o uso off label do medicamento micofenolato de mofetila 500mg no tratamento da esclerose sistêmica.

Informa-se que, a Lei nº 14.313, de 21 de março de 2022, autoriza o uso off-label de medicamento em que a indicação de uso seja distinta daquela aprovada no registro na Anvisa, desde que seu uso tenha sido recomendado pela Conitec, demonstradas as evidências científicas sobre a eficácia, a acurácia, a efetividade e a segurança, e esteja padronizado em protocolo estabelecido pelo Ministério da Saúde.

O micofenolato de mofetila até o momento não foi analisado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) para o tratamento das doenças apresentadas pela Autora.

Ressalta-se que, segundo estudo, o micofenolato de mofetila tem sido utilizado na esclerose sistêmica tanto em pacientes com acometimento cutâneo quanto pulmonar. O Metotrexato é a primeira opção terapêutica para o espessamento cutâneo progressivo nos pacientes com esclerose sistêmica. A Ciclofosfamida, o Micofenolato de Mofetila e o Rituximabe podem representar opções terapêuticas nos casos não responsivos ao tratamento com Metotrexato.

De acordo com literatura consultada, estudos realizados demonstraram que o micofenolato de mofetila associado a baixas doses de corticoide, mostrou-se efetivo, bem tolerado e seguro, podendo ser considerado uma alternativa no tratamento do envolvimento pulmonar da esclerose sistêmica.

No que tange à disponibilização dos medicamentos pleiteados no âmbito do SUS, elucida-se que o micofenolato de mofetila 500mg pertence ao grupo 1A de financiamento do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica. É fornecido pela Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ), por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), aos pacientes que se enquadrem nos critérios de inclusão dos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) elaborados pelo Ministério da Saúde, bem como ao disposto no Título IV da Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017 (estabelece as normas de financiamento e de execução do CEAF). Os medicamentos do CEAF somente serão autorizados e disponibilizados para as doenças (Classificação Internacional de Doenças, CID-10) contempladas no PCDT, e na legislação.

Destaca-se que as doenças da Demandante: M34.0 - Esclerose sistêmica progressiva e doenças pulmonares intersticiais, não estão dentre as contempladas para a retirada do medicamento pela via do CEAF, impossibilitando a obtenção do micofenolato de mofetila 500mg pela via administrativa.

No que concerne à existência de substitutos terapêuticos ofertados pelo SUS para o tratamento Esclerose Sistêmica, o Ministério da Saúde publicou o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT)

**GOVERNO DO ESTADO  
RIO DE JANEIRO**

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

da Esclerose Sistêmica. Por conseguinte, a Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ) atualmente disponibiliza, por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) e conforme o disposto nas Portarias de Consolidação nº 2/GM/MS e nº 6/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, que estabelecem as normas de financiamento e de execução do CEAF no âmbito do SUS, os medicamentos: Sildenafil 25 e 50mg (comprimido), Azatioprina 50mg (comprimido), Metotrexato 2,5mg (comprimido) e 25mg/mL (solução injetável – ampola de 2mL).

No referido PCDT, o medicamento ciclofosfamida é considerado primeira linha terapêutica nas manifestações pulmonares da ES. E a azatioprina pode ser uma opção de tratamento para pacientes que apresentam hipersensibilidade à ciclofosfamida e o benefício esperado com seu uso é a possível redução do declínio da função pulmonar<sup>9</sup>.

Com relação aos derivados do ácido micofenólico (micofenolato de sódio ou Mofetila), dois estudos avaliaram sua eficácia e segurança no tratamento de manifestações pulmonares em indivíduos com ES, e os resultados destes estudos indicam que não há diferença significativa entre micofenolato e placebo na mudança da função pulmonar avaliada pela porcentagem do valor previsto da CVF. Para este mesmo desfecho, o micofenolato apresentou resultado semelhante à ciclofosfamida<sup>9</sup>.

Em consulta realizada ao Sistema Nacional de Gestão de Assistência Farmacêutica (HÓRUS), verificou-se que a Autora não está cadastrada no CEAF para recebimento de medicamentos.

Cabe ainda resgatar o relato médico (Evento 1, ANEXO2, Páginas 24-25), que “...foi realizado tratamento imunossupressor com ciclofosfamida intravenosa, no qual a autora apresentou reação adversa de toxicidade hepática grave e menopausa precoce” e “ sildenafil é um medicamento para tratamento de fenômenos vasculares, não cabendo seu uso para DPI; a hidroxicloroquina e metotrexato não há evidência e ausência de resposta para DPI e azatioprina considerando a indução incompleta com ciclofosfamida (interrupção precoce, assim como a gravidade do quadro pulmonar, contraindica-se o uso de azatioprina”. Dessa forma, as alternativas terapêuticas disponibilizadas no SUS, não se aplicam para o quadro clínico em questão.

Acrescenta-se que a esclerose sistêmica é uma doença rara. A incidência global da ES é de 1,4 novos casos por 100.000/ano enquanto a prevalência estimada é de 17,6 por 100.000 habitantes. No Brasil, o único estudo de prevalência e incidência disponível foi realizado no Mato Grosso do Sul e demonstrou uma taxa de prevalência estimada de 10,56 casos por 100 mil habitantes, e de incidência de 1,19 novos casos por 100 mil habitantes/ano<sup>9</sup>. Assim, cumpre salientar que o Ministério da Saúde instituiu a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras, aprovando as Diretrizes para Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras no âmbito do SUS e instituiu incentivos financeiros de custeio. Ficou estabelecido que a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras tem como objetivo reduzir a mortalidade, contribuir para a redução da morbimortalidade e das manifestações secundárias e a melhoria da qualidade de vida das pessoas, por meio de ações de promoção, prevenção, detecção precoce, tratamento oportuno, redução de incapacidade e cuidados paliativos.

Ainda de acordo com a referida Política, o Ministério da Saúde ficou responsável por estabelecer, através de PCDT, recomendações de cuidado para tratamento de doenças raras, levando em consideração a incorporação de tecnologias pela CONITEC, de maneira a qualificar o cuidado das pessoas com doenças raras. Tal PCDT foi descrito anteriormente nesta Conclusão.

O medicamento micofenolato de mofetila 500mg possui registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

No que concerne ao valor dos medicamentos pleiteados, no Brasil para um medicamento ser comercializado no país é preciso obter o registro sanitário na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e a autorização de preço máximo pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED).

De acordo com publicação da CMED, o Preço Fábrica (PF) deve ser utilizado como referência quando a aquisição dos medicamentos não for determinada por ordem judicial e os medicamentos não se encontrarem relacionados no rol anexo ao Comunicado nº 6, de 2013, que regulamenta o artigo 4º da Resolução nº 3 de 2011, e o Preço Máximo de Venda ao Governo (PMVG) é utilizado como referência quando a compra for motivada por ordem judicial, e sempre que a aquisição contemplar medicamentos relacionados no rol anexo ao Comunicado nº 6, de 2013.

Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta a Tabela de Preços CMED, para o ICMS de 20%; têm-se<sup>12</sup>:

- Micofenolato de Mofetila 500mg (Fundação para o remédio popular - FURP) com 50 comprimidos possui preço de fábrica R\$ 776,03 e o preço máximo de venda ao governo R\$ 608,95.

É o parecer.



**GOVERNO DO ESTADO**  
**RIO DE JANEIRO**

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

À 4ª Vara Federal do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.